

ANNÉE 19

71

# THÈSE

N°

POUR LE

## DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

C A N A L E, ép. K E S S E L E R Danièle

née le 5 Juin 1941, à Paris XIVème

Présentée et soutenue publiquement le

19 71

PROBLEMES POSES PAR LE DIAGNOSTIC  
DE RETICULOSE LYMPHOCYTAIRE BENIGNE,  
A PROPOS DE DOUZE CAS.

Président : M. R. DEGOS, Professeur



ANNÉE 19

71

# THÈSE

N°

POUR LE

## DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

C A N A L E, ép. K E S S E L E R Danièle

née le 5 Juin 1941, à Paris XIVème

---

Présentée et soutenue publiquement le

19

---

PROBLEMES POSES PAR LE DIAGNOSTIC  
DE RETICULOSE LYMPHOCYTAIRE BENIGNE,  
A PROPOS DE DOUZE CAS.

---

Président : M. R. DEGOS, Professeur

---



A mes Parents,

A mon Mari,

A mes Enfants,

A ma Famille,

qu'ils trouvent ici le témoignage de ma  
très profonde affection et de ma gratitude.



A Monsieur le Professeur R. DEGOS

Professeur de Clinique des Maladies cutanées et  
syphilitiques, de l'Hôpital Saint-Louis,

qui m'a fait le grand honneur d'accepter  
la présidence de cette thèse.

En hommage de respectueuse reconnaissance  
pour l'enseignement reçu dans son Service.



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41556021\\_0028](https://archive.org/details/IA41556021_0028)

A Monsieur le Professeur agrégé J. CIVATTE,

Médecin des Hôpitaux de Paris,

qui a bien voulu me confier ce travail  
et me guider dans sa rédaction.

A Monsieur le Docteur E. LORTAT-JACOB,

Médecin-Assistant des Hôpitaux de Paris,

qu'il veuille trouver dans ce travail le  
témoignage de notre respect.



## P L A N

|                               | Pages  |
|-------------------------------|--------|
| INTRODUCTION.....             | 1      |
| HISTORIQUE.....               | 2      |
| OBSERVATIONS CLINIQUES.....   | 5      |
| DESCRIPTION CLINIQUE.....     | 21     |
| DESCRIPTION HISTOLOGIQUE..... | 24     |
| DIAGNOSTIC.....               | 31     |
| EVOLUTION.....                | 38     |
| PATHOGENIE ET NOSOLOGIE.....  | 53     |
| CONCLUSION.....               | 57     |
| <br>BIBLIOGRAPHIE.....        | <br>59 |

---



## I N T R O D U C T I O N

---

Dans le groupe à limites imprécises des hyperplasies lymphoïdes de la peau, "la réticulose lymphocytaire bénigne", individualisée en 1950 par R. DEGOS, a une place difficile à déterminer. Définie par ses manifestations cliniques strictement cutanées, par son image histologique rassurante faite d'infiltrats cellulaires lymphocytaires à des degrés variables de maturation et sans aucune anomalie structurale, par son évolution très lente, a-t-elle une autonomie véritable ? Située entre un processus tout à fait bénin, le lymphocytome cutané bénin, et un envahissement des parenchymes hématopoïétiques, ne s'agit-il pas plutôt d'un état transitoire, d'une durée plus ou moins longue ? Seule l'étude évolutive prolongée de ces malades peut apporter une réponse et nous avons entrepris d'étudier à nouveau douze observations de patients atteints de réticulose lymphocytaire qui sont venus consulter dans le Service durant les vingt dernières années.

---



## H I S T O R I Q U E

---

Les infiltrations lymphocytaires de la peau ont depuis longtemps constitué un groupe très confus. Certaines étapes importantes ont cependant permis d'éclaircir le problème.

A la fin du XIXème siècle, les auteurs allemands séparent des sarcomes un groupe de petites tumeurs cutanées sous le nom de sarcoïdes de Spiegler-Fendt. Au début du XXème siècle, les leucémies de la série lymphoïdes sont isolées et nettement individualisées.

Successivement, J. JADASSOHN en 1906 publie sous le nom de pseudo-leucémie de la peau, le cas d'une femme de 33 ans présentant un semis de papules hémisphériques sur les joues dont l'histologie montre l'image de nodules dermiques bien limités, isolés ou confluents, constitués de cellules lymphocytaires.

J.L. BUCKHARDT, en 1911, présente une observation cliniquement différente, mais histologiquement identique. Madame KAUFMANN-WOLF, en 1921, propose le nom de lymphocytome pour désigner ce type de petite tumeur bénigne solitaire dont l'histologie très caractéristique est le meilleur critère diagnostique. C'est en 1937, dans le Bulletin de la



Société Française de Dermatologie, que G. MIESCHER (52) reprend l'étude de ces observations sous le nom de granulome lymphadénoïde de la peau. Ceci confirme la tendance à isoler une entité clinique nouvelle dont le diagnostic repose essentiellement sur l'image histologique faite d'un infiltrat lymphocytaire mature avec de place en place des centres germinatifs constitués de cellules lymphoblastiques.

Mais, en 1943, VAN BO BÄFVERSTEDT (2) publie un mémoire intitulé : "Lymphadenosis benigna cutis" (labc). Travail remarquable où, à l'appui de 41 cas personnels et de 101 retrouvés dans la littérature, il réunit sous ce terme les sarcoïdes de Spiegler-Fendt et les lymphocytomes. Cependant, à l'intérieur de ce cadre, il conserve une classification, basée plus sur le nombre et l'étendue des lésions que sur des différences structurales. Il s'agit :

1- d'une part de la forme tumorale solitaire ou régionalement limitée,

2- d'autre part d'une forme diffuse à tumeurs multiples, caractérisée par son évolution prolongée et sa tendance à la propagation.

GAWALOWSKI (31), en 1948, tout en reprenant le terme de lymphocytome, classe tous les types précédents selon leur aspect clinique et leur localisation.

En 1950, enfin, R. DEGOS (22 et 23), à propos de deux malades, oppose schématiquement deux tableaux cliniques. Il réserve le nom de lymphocytome cutané bénin à un type de tumeur isolée ou à des tumeurs en



petit nombre limitées à une seule zone cutanée, d'évolution bénigne et dont la structure histologique est monomorphe, la totalité de la lésion étant constituée par un infiltrat lymphoïde massif, parfaitement circonscrit et ayant l'aspect d'un ganglion. Et il propose le terme de réticulose lymphocytaire bénigne pour désigner une infiltration lymphocytaire strictement cutanée et d'évolution apparemment bénigne. Cliniquement, les lésions sont de type éruptif, histologiquement les infiltrats constitués par une majorité de lymphocytes, mais d'une part les limites de cet infiltrat sont moins nettes, d'autre part les centres germinatifs sont absents. Cette affection, pense-t-il, pourrait prendre place entre les lymphocytomes cutanés bénins et les hyperplasies lymphoïdes diffuses atteignant les organes hématopoïétiques, le sang et la moëlle osseuse, de pronostic autrement grave.

Malgré toutes ces tentatives de classification, il n'en reste pas moins qu'actuellement les hyperplasies lymphoïdes cutanées sont encore décrites sous des termes très différents (MACH en 1965 en a dénombré 17).

Les publications de JESSNER et KANOF (41) en 1953 tentant de définir une nouvelle entité sous le nom d' "infiltration lymphocytaire de la peau" ne sont pas pour clarifier le problème.

---



## OBSERVATIONS CLINIQUES

---

La réticulose lymphocytaire bénigne, telle qu'elle a été individualisée par R. DEGOS en 1950 est une maladie très rare. Nous n'avons, en effet, retrouvé dans son service, au cours des vingt dernières années, qu'une douzaine de cas qui ont été étudiés avec suffisamment de preuves pour que le diagnostic fût certain.

Il est hélas regrettable que ces malades ne répondent pas aussi régulièrement que nous le souhaiterions à nos convocations. Il est difficile, en effet, de pouvoir porter un jugement définitif sur l'évolution de leur maladie.

### Observation n° 1

Monsieur C...Ed., 35 ans, consulte pour une éruption siégeant sur le dos, constituée par une quarantaine d'éléments disséminés sur la partie médiane du dos, de la région interscapulaire à la ceinture. La lésion élémentaire est un petit papulo-tubercule de 2 à 3 mm de diamètre, et la



plupart sont agglomérés en lésions annulaires de 10 à 20 mm de diamètre. Il n'y a pas de prurit. Il n'existe pas d'infiltrat lupoïde à la vitropression.

L'histologie montre la nature lymphocytaire de l'infiltrat. Dans le derme moyen et profond, on constate des infiltrats multiples de petite taille, assez bien limités. Ceux-ci sont constitués par quelques histiocytes et par une majorité de lymphocytes. Ces éléments mononucléés sont tous de même taille et donnent ainsi à l'infiltrat un aspect homogène. Ni lymphoblastes, ni monstruosité cellulaires, ni mitoses. Les infiltrats sont péri-capillaires, certains péri-sudoripares, d'autres péri-pilaires.

Il ne semble pas y avoir d'atteinte extra-cutanée du processus lymphocytaire. Les organes hématopoïétiques sont cliniquement normaux: ni adénopathie, ni splénomégalie.

La N F S est normale (sauf une éosinophilie à 13 %); le myélogramme est refusé par le malade. Les différentes autres investigations (radiographie pulmonaire, réactions tuberculiniques, sérologie, examen oculaire) ont été normales.

Le malade a été suivi pendant trois ans. Son éruption ne s'est pas modifiée.

#### Observation n° 2

Monsieur A... M., constate l'apparition, à l'âge de 24 ans, de placards



érythémateux infiltrés à la face externe et postérieure du bras droit, à l'omoplate droite et sur le dos. Ces lésions sont prurigineuses et le prurit non soulagé par les sédatifs se propage ensuite aux membres inférieurs. Les éléments s'infiltrant et s'étendent progressivement pendant trois ans. Une biopsie est faite à ce moment-là, qui révèle le diagnostic de réticulose lymphocytaire. La découverte d'une adénopathie axillaire gauche de la taille d'une noisette entraîne son prélèvement. Son aspect microscopique est celui d'une adénite lymphocytaire chronique sans caractères spécifiques ni image de malignité.

Une lymphographie pratiquée à la même époque décèle une anomalie au niveau de la chaîne lombaire gauche, sous l'aspect de ganglions microlacunaires suspects.

La vitesse de sédimentation, 4-14, est normale; la NFS montre une lymphocytose sanguine de 35%, le myélogramme met en évidence une moëlle normale et assez riche.

On décide de faire une radiothérapie semi-pénétrante. Sur les lésions : 4 séances à 2 jours d'intervalle de 150 r par champ (il y a eu 5 champs les deux premières séances, puis 6 champs les deux dernières).

A la suite de ce traitement, on assiste à une désinfiltration progressive des éléments et une disparition du prurit.

Mais, trois mois après, alors que les lésions précédentes ne sont plus apparentes que sous la forme de légères cicatrices pigmentées, apparaissent de nouveaux éléments de 2 cm de diamètre à peu près, rosés,



non infiltrés, à peine saillants sur l'omoplate droite, la face postérieure du bras gauche et la fesse droite. Le prurit survient par crises mais a, dans l'ensemble, nettement diminué. Il n'existe aucune adénopathie. Le malade ressent toutefois un certain degré d'asthénie. Aucun traitement n'est envisagé.

Le patient, revu deux ans plus tard, présente sur la face antérieure de la cuisse gauche, un petit nodule sarcoïdique rose; sur la région paravertébrale droite, un autre plus petit; à la face postérieure de l'épaule gauche, un semis d'une trentaine de micropapules rosées en groupement plus ou moins arciforme; à la partie supérieure de cette même épaule, un petit nodule sous-cutané rosé, à peine saillant de 12 mm de diamètre.

L'état général est satisfaisant. Aucune adénopathie n'est perceptible.

Une biopsie pratiquée sur le nodule de la cuisse gauche met en évidence, dans le derme et l'hypoderme, un infiltrat cellulaire, dense par endroits. Celui-ci à disposition nodulaire, le plus souvent annexielle, en particulier péri-sudorale, est dans l'ensemble très monomorphe: cellules de la série réticulo-histiocytaire auxquelles se mêlent en de rares endroits de rares cellules réticulaires. On ne trouve pas de centres germinatifs. Cette image histologique correspond bien au diagnostic de réticulose lymphocytaire.



Observation n° 3

Madame C... M., 40 ans, ressent brusquement une sensation de piqure au niveau de la fesse gauche et découvre une petite lésion papulo-nodulaire, d'un centimètre de diamètre, érythémateuse et même purpurique, infiltrée. Elle est très prurigineuse et le prurit se généralisant bientôt, le diagnostic évoqué en premier lieu est celui de parasitose. Un traitement local est donc prescrit et les lésions disparaissent. Mais, trois mois après, un nouvel élément très prurigineux apparaît juste au-dessous de la lésion précédente, ayant le même aspect clinique. La biopsie de cette lésion montre la présence dans le derme d'ilôts cellulaires assez bien limités, centrés d'une part par les vaisseaux, d'autre part par les glandes sudoripares. Ces infiltrats cellulaires ont une allure assez monomorphe, formés dans l'ensemble de cellules d'assez petite taille, arrondies, du type lymphocytaire, avec présence d'autres éléments un peu plus volumineux de type réticulo-histiocytaire. On ne voit que peu d'anomalies nucléo-cytoplasmiques au sein de ces nodules. Il n'y a aucun rapport des infiltrats avec l'épiderme. L'aspect histologique est en faveur du diagnostic de réticulose lymphocytaire.

Une N F S montre une lymphocytose sanguine s'élevant à 30%, la V S est de 2 - 5 - 50; le myélogramme n'a pas été pratiqué. Les lésions ont disparu après la biopsie.



Trois mois plus tard, un nouvel élément apparaît en bordure de la cicatrice de biopsie, qui disparaît à son tour, spontanément. La malade se plaint néanmoins toujours d'un prurit résiduel au niveau de la main gauche et de la fesse gauche.

Six ans après, elle nous écrit qu'elle se sent toujours "anormalement fatiguée".

#### Observation n° 4

Monsieur P.G. voit apparaître, à l'âge de 34 ans, alors qu'il se trouvait au Congo, des plaques rouges sur le visage, évoluant par poussées, déclenchées par la chaleur, le soleil ou l'absorption de boissons alcoolisées.

Après 23 ans d'évolution, ces lésions s'étendent brusquement; il en existe aux tempes, à la partie inférieure des joues, dans le dos. Ces éléments infiltrés, nodulaires, rouges, légèrement prurigineux, ne disparaissent plus, ce qui inquiète le malade qui consulte alors. L'état général est excellent; il n'existe ni adénopathie, ni splénomégalie.

L'examen histologique, pratiqué sur l'un des nodules les plus saillants de la tempe droite, révèle un infiltrat dense, dermique, respectant le derme papillaire, parfois situé autour des follicules pilo-sébacés. Cet infiltrat est avant tout composé de lymphocytes et de



lymphoblastes, avec cependant quelques rares polynucléaires éosinophiles.

La formule cellulaire est identique au dermo-gramme.

Cet ensemble lésionnel fait avant tout évoquer une prolifération lymphoïde de type réticulose lymphocytaire.

Le traitement prescrit a été à base d'anti-paludéens (Nivaquine ou Plaquenil à la dose de 3 comprimés par jour). Les lésions ont alors disparu en totalité.

Depuis sept ans que l'on suit ce patient, on constate qu'il apparaît de temps à autre, sur une joue, toujours au même endroit, une plaque érythémateuse infiltrée de 5 cm environ de diamètre; qui disparaît totalement dès que le traitement par le Plaquenil est repris.

#### Observation n° 5

Madame S... P. consulte à l'âge de 36 ans pour une lésion malaire droite apparue deux mois auparavant. Elle est érythémateuse, légèrement prurigineuse, à extension centrifuge très lente.

L'histologie du prélèvement montre un infiltrat dermique assez dense, respectant le derme superficiel, formant des masses à limites assez nettes, situées autour des annexes. Il est de nature lymphohistiocytaire. Le diagnostic évoqué est celui de réticulose lymphocytaire et on entreprend une buckythérapie à 10 cm de distance à raison de 250 r.



En quinze jours, une amélioration très nette se manifeste et rapidement il n'y a plus aucune trace de la lésion cutanée. Ce résultat excellent est encore contrôlé 18 mois plus tard.

#### Observation n° 6

Monsieur L.S.H. a 45 ans quand apparaissent, dans la région médiodorsale (D8-D9), plusieurs macules érythémateuses dont la plus importante atteint 4 cm de diamètre. Un an après, une poussée les fait s'infiltrer et se boursoufler. Lors de sa consultation, ont été constatées les lésions suivantes : dans la zone médiodorsale existe un placard grossièrement arrondi à limites irrégulières et encochées, de surface très irrégulière, avec par endroits des îlots séparés, translucides, jaunâtres sur le fond érythémateux. Ce placard atteint 7 cm de diamètre et il est entouré par une nappe érythémateuse infiltrée comprenant quelques espaces de peau saine et dont les contours sont géographiques, arciformes.

A la périphérie, on trouve quelques lésions folliculaires, infiltrées, rosées, violacées. L'ensemble forme une nappe de 13 à 14 cm de diamètre.

Le malade accuse une certaine asthénie, mais l'examen clinique général ne note rien d'anormal. La N F S montre une lymphocytose à 36%.

Deux prélèvements biopsiques ont été pratiqués.



Le premier au niveau d'une lésion nodulaire montre la présence, dans le derme, d'un infiltrat cellulaire extrêmement dense par endroits. Il reste séparé de la basale épidermique par une mince bande de chorion respecté. Il forme des nappes étalées dans le derme, à disposition péri-vasculaire ou parfois péri-annexielle. De structure très monomorphe, il est composé de cellules de la lignée réticulo-endothéliale.

Le second, prélevé au niveau de la nappe érythémateuse, montre des lésions beaucoup plus discrètes. On retrouve néanmoins des infiltrats cellulaires dermiques, à disposition péri-vasculaire ou péri-annexielle, formés, là encore, de cellules de la série lymphocytaire, siégeant dans le derme superficiel et moyen.

Ces deux examens histologiques confirment donc bien le diagnostic de réticulose lymphocytaire.

Le traitement institué a été le chloraminophène à raison de quatre comprimés par jour.

Nous n'avons malheureusement plus aucune précision évolutive sur ce cas.

#### Observation n° 7

Madame G.F. a présenté, à l'âge de 17 ans, des lésions cutanées nodulaires, violacées, légèrement infiltrées, indolentes, un peu lupoïdes à la vitropression. D'abord apparues sur la jambe droite, elles se sont



étendues à l'avant-bras gauche et à l'omoplate gauche, le tout évoluant en 6 ans. Le reste de l'examen est négatif.

La vitesse de sédimentation est normale (7 - 18 - 70). La N F S montre une lymphocytose à 32 %.

L'examen histologique conclut au diagnostic de réticulose lymphocytaire; il met en évidence sur toute la hauteur du derme et même dans l'hypoderme, des infiltrats cellulaires extrêmement denses. Ils forment des masses compactes, au sein desquelles existent d'assez nombreux vaisseaux. Ces infiltrats n'ont pas de contact avec l'épiderme. Du point de vue structural, ils sont formés avant tout d'éléments arrondis, de type lymphoïde, avec parfois, au centre des nodules, des éléments de plus grande taille, d'aspect plus clair.

Il n'existe aucune anomalie cytologique importante.

La malade suit alors un traitement de Buckythérapie : une séance de 200 r à une distance de 20 cm sur les lésions superficielles de l'avant-bras gauche et de la face externe de la jambe droite, et une séance de 200 r sous 40 Kv à une distance de 12 cm sur le nodule infiltré de l'omoplate gauche.

Quelques mois après, on constate une nette amélioration. Mais, en juillet 1969, c'est-à-dire un an environ après ce traitement, l'apparition de nouveaux éléments cutanés de même topographie fait reprendre la radiothérapie sous 30 KV et avec filtres (3 mm d'Al + 2,4 mm de Cu), à raison de 200 r par champ.



En septembre 1969, l'élément dorsal qui s'était affaissé, récidive: nouvelle séance de 200 r sous 40 KV.

En novembre 1969, poursuite du traitement au niveau de l'avant-bras gauche et de la face externe de la jambe droite : 200 r par champ sous 100 KV à une distance de 20 cm.

Cette jeune femme est contrainte ensuite d'abandonner ce traitement en raison d'une grossesse qui a été menée à son terme dans des conditions normales.

Mais cette malade présente toujours des lésions cutanées identiques en périphérie des endroits déjà traités.

#### Observation n° 8

Madame D... M, 42 ans, présente sur le sein droit une lésion érythémateuse, arrondie, bien limitée, de 4 cm de diamètre, plane, non infiltrée, sensible. On la biopsie au bout de trois ans d'évolution : il existe un infiltrat sous-épidermique dense, disposé en bandes, à structure lympho-histiocytaire pouvant évoquer une réticulose lymphocytaire. Toutefois, la présence de nids cellulaires est plutôt en faveur d'un mycosis fongicoïde.

Quatre ans après la première lésion, en apparaît une autre tout à fait semblable sur le sein gauche, biopsiée deux ans plus tard.



On y voit un infiltrat lympho-histiocytaire dermique en bande superficielle à limite inférieure assez nette, ayant une certaine tendance à envahir l'épiderme. Toutefois, en beaucoup de points, cet infiltrat reste à distance de la basale épidermique. En profondeur et particulièrement autour des annexes épidermiques, on ne voit pratiquement pas du tout d'infiltrat. Le diagnostic émet une réserve en faveur d'une hémato-dermie de type lymphocytaire.

Le dermogramme, lui, affirme la présence de lymphocytome à grands lymphocytes jeunes (lymphoblastes 6%, grands lymphocytes jeunes 50%, grands lymphocytes mûrs ou vieux : 31 %, petits lymphocytes 7%).

La N F S révèle une légère hyperleucocytose (13.000 globules blancs avec 9% seulement de lymphocytes). Le myélogramme n'a pas été pratiqué, mais l'examen clinique étant strictement négatif rien ne semble orienter vers une atteinte des organes hématopoïétiques.

Cet état est stationnaire pendant plusieurs années encore. Puis, une dizaine d'années après l'apparition de sa première lésion, la malade consulte un homéopathe qui la traite. Trois mois après tout disparaît et ce résultat est stable durant trois ans. Ensuite, des lésions réapparaissent, éparses sur le tronc, qui ne se modifient guère depuis 7 ans.

#### Observation n° 9

Monsieur D... Ch présente, à la partie médiane du dos, une plaque de



4 cm x 5 cm, infiltrée, mais sans infiltrat lupoïde à la vitropression, à contour continu et circoné. Le centre de la lésion est normal. Cette lésion, qui a débuté par une petite tache érythémateuse s'est infiltrée progressivement à son pourtour.

La biopsie montre des infiltrats dermiques en manchons péri-vasculaires et périnerveux bien limités, de type lymphocytaire.

Le reste de l'examen, tant clinique que biologique, s'avère normal.

Cette lésion a évolué ainsi pendant un an environ. Elle s'est effacée spontanément puis a récidivé au même endroit au bout d'un an. Après plusieurs semaines, elle s'efface à nouveau, sans traitement.

#### Observation n° 10

Monsieur R... J. consulte, à 68 ans, pour une plaque du genou gauche. Cette lésion importante ( 8 cm x 6 cm) est violacée, de contours irréguliers, recouverte d'excoriations, infiltrée et prurigineuse. Autour, il existe quelques éléments papuleux isolés. Sur les fesses et à la partie supérieure de la cuisse gauche, sont disséminés de nombreux petits placards ayant les mêmes caractéristiques cliniques. Sur le dos, sont apparues quelques papules urticariennes.

A la biopsie on observe des infiltrats dermiques assez profonds, péri-vasculaires, très compacts, à prédominance franchement lym-



phoïde, sans cellule monstrueuse.

Deux mois après, une nouvelle biopsie faite sur un élément récent conclut à une réticulose lympho-histiocytaire bénigne. La N F S est normale, le myélogramme est normal.

Après les biopsies, on a la surprise de voir s'atténuer toutes les lésions: notamment, la lésion du genou s'affaisse au centre, puis s'efface. Aucun traitement n'a donc été institué.

#### Observation n° 11

Monsieur T... A. a vu apparaître, à 52 ans, deux ou trois petits éléments rosés papuleux qui se sont agglomérés puis étendus pour constituer en quelques mois une éruption profuse: sur le flanc gauche, une plaque épidermo-dermique, infiltrée, à limites irrégulières de 4,5 cm environ, très prurigineuse est entourée d'un semis de petits tubercules variant de la taille d'une tête d'épingle à celle d'un pois; à la face antérieure des deux emmanchures, présence de papules de taille moyenne; aux saignées, les papules sont lichénoïdes; dans la région péri-ombilicale et au cou, quelques papules érythémateuses; à la cheville droite enfin, se trouvent quelques petites taches érythémateuses violacées sans aspect particulier.

Une première biopsie montre un simple aspect de lichénification. Sur une seconde, il apparaît surtout un oedème du corps papillaire



et des infiltrats lymphocytaires péri-capillaires. Une troisième biopsie, pratiquée sur une autre région, confirme la présence d'infiltrats lymphocytaires périvasculaires, sans caractère spécifique.

Le reste de l'examen clinique s'avère normal et l'examen sanguin, numération et myélogramme, également.

On entreprend alors une radiothérapie (1 mm d'Al): 4 séances espacées d'une semaine, 340 r chaque fois.

Toutes les lésions infiltrées disparaissent alors et il ne persiste qu'une petite tache pigmentée et atrophique au niveau de la crête iliaque gauche. Ce résultat se maintient durant sept ans. De temps à autre, apparaît çà et là une papule ou un nodule qui disparaît spontanément. Mais le prurit, lui, persiste.

#### Observation n° 12

Madame B... M. a 51 ans lorsqu'elle présente, au niveau du cou, des lésions érythémato-squameuses rouge cuivré de 3 à 5 cm de diamètre qui s'étendent progressivement en tache d'huile. Le centre pâlit et prend une teinte chamois, tandis que la bordure est saillante très légèrement infiltrée, mais non lupoïde.

En trois ans d'évolution, d'autres lésions sont apparues au voisinage, confluant par endroits pour former des figures polycycliques. Des éléments plus petits et plus récents sont présents sur le décolleté,



le haut des bras et le dos. Il n'existe aucun prurit; l'état général est excellent; il n'y a aucune adénopathie; la rate n'est pas perceptible.

L'histologie révèle des infiltrats cellulaires intradermiques principalement disposés autour des vaisseaux, des filets nerveux et des glandes sudoripares. Ces infiltrats extrêmement monomorphes forment de petits amas disséminés dans le derme. Les éléments qui les constituent sont de nature lymphocytaire. Il n'y a pas d'exocytose intra-épidermique et l'image évoque avant tout une leucose lymphoïde. Mais l'hémogramme et le myélogramme sont normaux.

Des séances d'ultra-violets avaient été prescrites au bout de 18 mois d'évolution de la maladie. Devant le résultat nul, un traitement corticoïde par voie générale durant plusieurs semaines a entraîné une disparition totale des éléments. Cette rémission a duré 10 mois. Le traitement par antimalariques a été essayé et l'amélioration a été nette en deux mois : il ne persistait que de légères taches érythémateuses.

---



## DESCRIPTION CLINIQUE

---

A l'appui d'arguments que nous développerons ultérieurement, il nous semble que la réticulose lymphocytaire bénigne, telle que l'a conçue R. DEGOS, corresponde, d'une part, à la "lymphadenosis benigna cutis" dans sa forme "dispersa" décrite par BÄFVERSTEDT et, d'autre part, à la plupart des observations publiées sous les termes d'infiltration lymphocytaire de la peau de JESSNER et KANOF.

En se basant sur l'ensemble de ces descriptions, on peut remarquer qu'il s'agit d'une maladie rare. Dans le Service, 12 cas certains ont été découverts en 20 ans. Pendant la même période, nous comptons 11 cas de lymphocytomes, 3 cas où le diagnostic d'infiltration de JESSNER et KANOF a été soulevé et 103 cas de réticuloses histio-lymphocytaires.

BÄFVERSTEDT qui a examiné 41 malades atteints de labc, a trouvé environ 30% de formes diffuses.

HÖFER, reprenant l'étude de 142 cas de labc constate, lui, que 40% des malades sont atteints de lésions multiples.



C'est une maladie de l'âge adulte avec un maximum de cas à partir de 50 ans. L'âge de nos malades varie de 23 à 68 ans lors de l'apparition de leurs lésions, dont 7 sur 12 ont plus de 40 ans. La prédilection pour le sexe féminin est estimée à 3 femmes pour 2 hommes. Parmi nos observations, nous avons 7 hommes et 5 femmes.

Les lésions apparaissent en divers endroits du corps, sans lieu de prédilection (contrairement au lymphocytome dont le siège électif est le visage). Leur nombre est très variable; pouvant être unique au début de la maladie, elle devient éruptive secondairement.

Deux aspects cliniques sont le plus souvent rencontrés :

1°) Petites tumeurs dermiques, papules folliculaires ou tubercules micronodulaires de teinte rose violacé, à surface lisse, non squameuse, sans hyperkératose, de consistance ferme en "gomme à effacer", ayant tendance à s'assembler en placards annulaires ou arciformes. La lésion élémentaire peut parfois prendre un aspect lupoïde mais sans la mollesse du tubercule lupique, se rapprochant plutôt de la maladie de Schaumann.

2°) Plaques de taille variable, parfois plus larges qu'une paume de main, rondes ou circonscrites, à bordure légèrement saillante et infiltrée, à centre parfois atrophique.

Il est également possible de voir :

- une tumeur sous-cutanée se développer et prendre un volume important,
- des lésions érythémato-squameuses psoriasiformes,



- des placards érythémateux infiltrés pseudo-lupiques,
- des formes uniquement muqueuses: vulvaire, rectale,
- on rencontre même des processus tumoraux analogues au niveau de l'orbite, des glandes salivaires (parotide surtout), de la glande thyroïde.

Toutes ces lésions sont indolores, mais on est frappé par la fréquence de sensations prurigineuses signalées par nos malades (5 sur 12).

En ce qui concerne l'état général de ces patients, il arrive qu'au moment des poussées on puisse constater des myalgies, des arthralgies, une fatigue générale. Mais il faut surtout insister sur l'absence quasi-constante d'une quelconque manifestation clinique alarmante: ni asthénie, ni fièvre, ni amaigrissement.

Lors de l'examen, on peut découvrir (moitié des cas) quelques adénopathies régionales ou généralisées, de volume modéré et de type banal. Il n'y a jamais ni splénomégalie, ni hépatomégalie, ni autre anomalie organique, ce que confirment d'ailleurs les diverses investigations paracliniques.

---



## H I S T O L O G I E

L'étude histologique est l'argument fondamental sur lequel repose le diagnostic de cette maladie.

Que montre-t-elle avec des techniques classiques ?

L'épiderme est normal et, en particulier, on ne note aucune altération de la couche basale. Il en est de même du derme superficiel. Dans le derme moyen et profond, on constate la présence d'un infiltrat dense ou assez dense, très monomorphe, ce qui a pu justifier le terme de réticulose.

Cet infiltrat cellulaire se présente sous l'aspect de nodules assez bien délimités, ou de nappes plus diffuses, moins compactes, pouvant parfois s'étendre jusqu'à la membrane basale ou l'hypoderme. Il siège volontiers autour des annexes cutanées (non pas tant pilaires que sudorales) ou des vaisseaux capillaires dont l'endothélium peut gonfler ou proliférer.

La nature de cet infiltrat est fondamentale. Il est composé exclusivement d'éléments mononucléés issus de la lignée lymphoïde; c'est-à-



dire des lymphocytes matures et quelques lymphoblastes par place. Pourront s'y mêler, rarement, quelques histiocytes parfaitement différenciés.

Ces cellules, encore mieux étudiées par le dermogramme, sont tout à fait normales: il n'existe ni monstruosité nucléaires, ni mitoses anormales (WOLF pense pourtant que les mitoses seraient plus nombreuses que normalement), ni anomalies cytoplasmiques. Cette structure histologique évoque donc avant tout un processus bénin.

Cependant, devant une telle image histologique nettement définie par son infiltrat dermique lymphocytaire, quels sont les autres diagnostics que l'on serait amené à discuter ?

1/ En premier lieu, et c'est là le diagnostic différentiel le plus difficile à faire, on pensera à une leucémie cutanée de type lymphoïde. La lésion spécifique, dans ce cas, est également constituée par un infiltrat très dense et monomorphe, composé uniquement de cellules rondes pouvant ne présenter apparemment aucun caractère anormal. Situé dans le derme moyen et profond, cet infiltrat peut se prolonger en profondeur par des coulées périvasculaires, mais respecte une bande de derme superficiel normal.

Quels arguments histologiques pourra-t-on chercher en faveur de ce diagnostic ?

Certes STRUNGE a décrit l'aspect de chromatine grumelée dans les noyaux des lymphocytes leucémiques. Mais c'est surtout le dermo-



gramme pratiqué lors d'une biopsie qui permettra de mieux apprécier l'aspect cytologique et les anomalies nucléo-cytoplasmiques éventuelles des cellules lymphocytaires.

Cependant, lors d'un premier examen, les modifications peuvent être minimales ou difficiles à interpréter. Il faudra donc répéter cet examen car l'apparition progressive de certains caractères dystrophiques cellulaires ainsi que la densité accrue de l'infiltrat retiendront l'attention. Les cellules auront tendance à devenir de plus en plus jeunes et immatures et on trouvera, outre les lymphocytes, des lymphoblastes à noyau clair et volumineux, des prolymphocytes. A un stade plus tardif encore, on assistera même à l'apparition de cellules histio-monocytaires.

Il est bien évident que le contexte clinique et hématologique est d'importance primordiale pour conclure au diagnostic de leucémie lymphoïde. Mais l'existence bien connue de "leucoses aleucémiques" ne comportant pas de modifications importantes des éléments sanguins explique les difficultés à résoudre certains cas cliniques.

Il apparaît donc comme tout à fait indispensable de répéter, dans ces cas à localisations cutanées, au moins deux examens : le myélogramme et le dermogramme.

2/ L'infiltration lymphocytaire de la peau a été décrite par JESSNER et KANOF de la façon suivante sur le plan histologique : C'est



un infiltrat diffus ou circonscrit, occupant la plus grande partie du derme, mais surtout sa moitié supérieure, restant séparé de l'épiderme normal par une bande intacte. Cet infiltrat est composé uniquement de petites cellules rondes avec des noyaux ronds très colorés, comparables en tous points à des lymphocytes. Entre ces cellules, on trouve quelques réticulocytes et cellules sanguines. Il n'existe aucun centre germinatif ni mitose. Cet infiltrat a tendance à entourer les annexes et surtout les capillaires qui sont oedématiés. Il n'y a pas d'ectasies vasculaires. Un fin reticulum peut entourer l'infiltrat.

De nombreux auteurs contestent l'autonomie de cette maladie. Parfois rattachée au lupus érythémateux, l'étude récente de l'immuno-fluorescence a permis de l'en séparer nettement. Celle-ci montre, en effet, une atteinte non spécifique au niveau du stratum lucidum, du stratum corneum et des fibres élastiques. Par contre, du fait de sa ressemblance frappante avec la réticulose lymphocytaire, il est probable qu'il s'agisse d'une même maladie.

3/ Le diagnostic de lymphocytome cutané bénin est plus facile à porter, son image histologique étant bien définie.

L'infiltrat dermique y est dense, nodulaire, à contours nets. Il est constitué également uniquement de cellules de type lymphocytaire, mais leur disposition est particulière. Au centre, se trouvent des lymphoblastes, entourés par une couronne de lymphocytes matures; l'ensemble



rappelle donc l'image d'un ganglion.

Deux remarques ont pu faire émettre des doutes sur une séparation absolue entre le lymphocytome cutané bénin et la réticulose lymphocytaire.

D'une part, certaines incidences de coupe lors d'une biopsie de lymphocytome cutané bénin peut ne montrer qu'un infiltrat lymphocytaire mature, tout à fait comparable à celui de la réticulose lymphocytaire.

D'autre part, pour certains auteurs, l'existence de lymphoblastes disséminés au sein de l'infiltrat lymphocytaire, ou même ébauchant une image de centre germinatif, n'est pas un argument contre le diagnostic de réticulose lymphocytaire. Selon BÄFVERSTEDT, il semblerait même que des centres de réaction seraient découverts au stade précoce de la maladie, à condition de pratiquer des coupes en série.

MACH et WILGRAM (49) pensent que le fait caractéristique en faveur de la bénignité du lymphocytome cutané bénin et qui n'existe pas dans la réticulose lymphocytaire, est la présence de grandes cellules réticulaires pâles, contenant un ou plusieurs corps ronds polychromes. Ceux-ci correspondent aux corps de FLEMMING habituellement observés dans le tissu lymphoïde mature des ganglions.

4/ Quant au diagnostic de réticulose maligne, il peut être assez difficile à distinguer a priori.

La disposition architecturale de l'infiltrat est en effet iden-



tique : il occupe le derme moyen en nappe dense et homogène avec quelques coulées vers la profondeur et, surtout au début de la maladie, à maximum périannexiel et périvasculaire. L'épiderme et le derme sont respectés.

Mais la formule cytologique de cet infiltrat permet de l'opposer formellement à la réticulose lymphocytaire. Il s'agit, en effet, de cellules monomorphes, mononucléées de type réticulo-histiocytaire: c'est un mélange de cellules réticulaires, d'histiocytes et de monocytes. Il peut également exister un nombre assez important de lymphocytes, mais le panachage cellulaire est toujours présent.

De plus, le dermogramme mettra en évidence les anomalies nucléocytoplasmiques de ces cellules.

Tels sont les quatre diagnostics le plus souvent évoqués en présence de cette image histologique définie plus haut.

L'association possible de la réticulose lymphocytaire à un processus d'atrophie ou de sclérose, tels acrodermatite atrophiante chronique de PICK HERXHEIMER, sclérodermie, histiocytofibrome, se traduiront par leurs propres signes histologiques.

On discutera beaucoup plus rarement certains autres diagnostics :



a) Une lésion provoquée par une pique d'insecte pourra se traduire par un infiltrat à prédominance lymphocytaire sous forme de follicules lymphoïdes avec centres germinatifs;

b) Le lupus érythémateux atypique avec anomalies épidermiques discrètes se traduit également par un infiltrat lymphocytaire. Certaines nuances histologiques sont importantes à rechercher : l'infiltrat est plus volontiers péri-pilaire, l'existence d'anomalies épidermiques;

c) L'infiltrat de la maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN est également massif et mononucléé, disposé en nodules ou en bandes. Il peut y avoir une grande proportion de lymphocytes. Mais c'est surtout un infiltrat tuberculoïde bien circonscrit, composé de cellules épithélioïdes.

---



## D I A G N O S T I C

---

Si, cliniquement, on peut évoquer le diagnostic de réticulose lymphocytaire bénigne sur: d'une part la multiplicité et la diffusion des éléments papulo-nodulaires, et d'autre part la tendance des éléments folliculaires à se grouper en figures annulaires ou arciformes, il est particulièrement difficile de l'affirmer étant donné ses ressemblances avec de nombreuses maladies envisagées plus loin.

Aussi, le diagnostic de cette maladie repose-t-il sur trois arguments essentiels : histologiques, biologiques, évolutifs.

1) L'histologie est très importante mais peut ne représenter qu'un "moment" de la maladie. Nous en avons vu les caractères fondamentaux. Il est à souligner d'emblée que les lymphocytes normaux, qui constituent l'essentiel de la lésion, se retrouvent dans bien d'autres circonstances et traduisent l'atteinte la plus banale qui soit en pathologie cutanée. Bien des auteurs pensent même que des formations lymphoïdes sont normalement présentes dans la peau et que le lymphocytome ne représenterait qu'une hypertrophie banale de ces formations-là, secondaire à des processus inflammatoires, toxiques, traumatiques, tumoraux, ou même des dermatoses prurigineuses, une stase veineuse.



2) Les résultats normaux des diverses investigations cliniques et paracliniques concernant tous les organes autres que la peau prennent une importance capitale permettant ainsi d'éliminer de nombreux autres diagnostics.

Sur le plan clinique, nous avons déjà vu qu'en dehors de quelques adénopathies banales, tous les organes sont apparemment indemnes.

Sur le plan biologique, il en est de même :

- les N F S sont très souvent normales. Seule une lymphocytose modérée peut parfois être mise en évidence ne dépassant cependant jamais 30 à 40 %.
- les myélogrammes sont normaux. Dans quelques cas, on peut découvrir une légère hyperplasie réticulaire.
- les adénogrammes sont normaux. Les rares lymphographies qui ont été pratiquées n'ont pas montré d'anomalies caractéristiques.
- la vitesse de sédimentation des hématies est le plus souvent normale, réserve faite pour les cas où on trouve une association à un cancer. Une légère accélération de la vitesse de sédimentation et une réaction médullaire légère peuvent probablement être interprétées comme les témoins d'une perturbation de l'équilibre du tissu réticulo-endothélial.
- les diverses radiographies faites n'ont rien montré d'anormal.
- les réactions tuberculiniques sont tout à fait normales.
- les diverses réactions sérologiques le sont également.



3) Les critères évolutifs de cette maladie permettent de porter, dans une très large mesure, un excellent pronostic sur le plan vital.

Toutes les publications faites sur ce chapitre insistent sur la bénignité de cette réticulose. Mise à part sa tendance très nette à la diffusion et aux récidives, la lésion elle-même ne d g n rerait jamais.

Mais MATRAS en 1949 et BÄFVERSTEDT en 1953 (4), puis quelques autres ensuite, ont publié des observations portant sur l'association possible de cette maladie à un processus néoplasique malin, aussi bien cutané que viscéral profond. Le problème est de savoir si cette association dépasse le taux de simple coïncidence.

Quelles autres maladies cutanées sera-t-on amené à discuter devant un tel tableau ?

1) Le diagnostic le plus souvent soulevé cliniquement est incontestablement celui de maladie de SCHAUMANN.

Certes, on recherchera une atteinte viscérale; la biopsie d'une sarcoïde montrera typiquement une structure histologique de réticulose épithélioïde; le contexte biologique affirmera le diagnostic: négativation des réactions tuberculiniques, réaction de KVEIM positive, perturbations de l'électrophorèse des protides, troubles du métabolisme



phosphocalcique, dérèglement hormonal hypophysaire que met en évidence le test à la métopyrone.

Cependant, certaines ressemblances peuvent rendre le diagnostic fort difficile :

-Cliniquement, les lésions sont parfois très proches, d'autant plus que l'on a observé des infiltrats lupoldes à la vitropression au niveau de tubercules lymphocytaires.

-L'histologie est parfois d'interprétation délicate lorsqu'on se trouve en présence d'un infiltrat massif mononucléé disposé en nodules ou en bandes, bien limités, avec une importante proportion de lymphocytes.

-L'évolution les rapproche également par sa lenteur, sa tendance aux récides et aux régressions spontanées.

-Il faut noter également le rôle du traumatisme déterminant des lymphocytomes tout comme des granulomes silicotiques.

2) Il sera parfois extrêmement difficile d'écarter le diagnostic d'hématodermie.

Non pas tant une réticulose histiocyttaire avec ses lésions multinodulaires et ses plaques infiltrées dont l'histologie révélera les infiltrats réticulo-histiocytaires et le dermogramme surtout les anomalies nucléo-cytoplasmiques de ces cellules, que les localisations cutanées d'une leucémie lymphoïde, car l'aspect de lésions nodulaires



disséminées ou circonscrites, l'existence d'un prurit et, à l'histologie, l'image d'infiltrats dermiques denses, monomorphes lymphocytaires sans cellules inflammatoires sont des points communs assez troublants.

Sur quels examens pourra-t-on s'appuyer pour les différencier ?

a) Cliniquement, on suspectera la leucose sur :

-la topographie des lésions cutanées atteignant plus volontiers la face,  
le cuir chevelu,

-l'aspect plus polymorphe et purpurique de ces lésions,

-l'atteinte de l'état général: asthénie inquiétante, pâleur, amaigrissement,

-l'envahissement du processus malin aux ganglions : les adénopathies sont généralisées et de volume relativement important; il existe une splénomégalie et parfois une hépatomégalie.

-b) L'envahissement de tout le système hématopoïétique qui sera mis en évidence par :

.une NFS : la lymphocytose importante affirmera sa nature,

.une ponction sternale révélera une lymphocytose très anormale,

.une biopsie ganglionnaire au besoin montrera naturellement une hyperlymphocytose.

-c) Le fait indispensable sera la découverte du caractère dystrophique de toutes ces cellules lymphocytaires. Il est des cas bien difficiles à trancher quand la maladie débute. Il ne faudra pas hésiter à multiplier les prélèvements biopsiques et les examens de sang afin de pouvoir entre-



prendre un traitement valable dès que possible.

3) On pourra encore discuter le diagnostic de lupus érythémateux de type tumidus: celui-ci peut en effet figurer une lésion annulaire saillante sans hyperkératose folliculaire ni atrophie cicatricielle cliniquement apparente. Mais l'histologie est typiquement celle du lupus érythémateux (hyperkératose folliculaire et infiltrat surtout péri-pilaire); la positivité éventuelle des réactions d'immunofluorescence et la coexistence possible ou l'apparition ultérieure d'autres lésions plus classiques de lupus érythémateux aideront à redresser un diagnostic hésitant.

4) Quant au lupus tuberculeux du type tumidus, l'existence de lupomes vrais à la vitropression, le contexte bacillaire, l'histologie avec ses follicules tuberculoïdes seront des arguments décisifs.

5) Les différents critères donnés par JESSNER et KANOF pour définir leur infiltration lymphocytaire de la peau sont les suivants :

- la prédominance masculine de la maladie,
- la prédilection des lésions pour la face,
- histologiquement, l'infiltrat est uniquement lymphocytaire, colontiers péri-annexiel et périvasculaire,
- l'évolution faite de disparitions spontanées et de récides fréquentes,
- enfin l'inefficacité du traitement radiothérapique, habituellement très



spectaculaire sur les autres lésions lymphocytaires.

Il existe tant de points communs entre la réticulose lymphocytaire et l'infiltration lymphocytaire de la peau qu'il est permis de penser que la maladie décrite par JESSNER et KANOF peut s'intégrer dans le cadre de la réticulose lymphocytaire. Sa localisation élective à la face n'en fait qu'une forme topographique de celle-ci.

6) En ce qui concerne le lymphocytome cutané bénin, tumeur nodulaire isolée ou limitée à peu d'éléments sur une même région du corps, prédominant à la face, rosée, lisse, de consistance élastique et d'évolution en apparence bénigne, aucun argument ne permet de préjuger d'une pathogénie différente.

Sa traduction histologique parfois très semblable, son évolution lente avec possibilité de disparitions spontanées et de récives locales ou plus étendues, tend au contraire à les rapprocher. On pourrait peut-être concevoir cette lésion cutanée comme une forme de début ou une forme très localisée de la réticulose lymphocytaire bénigne.

---



## E V O L U T I O N

En 1943, lorsque BÄFVERSTEDT a publié son mémoire, il affirmait la bénignité de sa "lymphadenosis benigna cutis", soulignant qu'aucun cas de dégénérescence maligne n'avait jusque-là été prouvé.

En 1950, lorsque R. DEGOS propose le terme de réticulose lymphocytaire bénigne, il insiste également sur l'évolution favorable de la maladie.

Mais ces deux auteurs admettent tout de même qu'il ne leur paraît pas du tout impossible qu'un processus malin puisse apparaître un jour ou l'autre.

Il est de fait que, durant ces vingt dernières années, plusieurs publications ont fait état soit d'association de la maladie à une tumeur maligne, soit même de sa transformation maligne, locale ou générale.

### 1) L'évolution locale des éléments cutanés.

L'apparition des premières lésions est assez brutale, sans prodromes, sans signes fonctionnels. La durée spontanée de chaque élé-



ment est variable (quelques semaines à quelques mois), mais généralement assez longue. Les lésions disparaissent totalement mais elles laissent le plus souvent des cicatrices pigmentées quoiqu'on ait aussi noté la persistance de macules achromiques, parfois même atrophiques. Elles ne se nécrosent pas, ne s'ulcèrent qu'exceptionnellement et dans des circonstances particulières : stase vasculaire, traumatisme local, hygiène défectueuse.

## 2) L'évolution générale de la maladie.

Trois caractères importants sont surtout à souligner :

- a) La tendance à la diffusion des éléments en différents endroits du corps et leur propagation par poussées successives se faisant en plusieurs mois. La réticulose lymphocytaire commence souvent par quelques éléments limités à une seule zone cutanée, ne prenant un caractère éruptif que secondairement, progressivement ou en rash. Dans de rares cas, les poussées ont pu être déclenchées par le soleil.
- b) La disparition spontanée des lésions est possible, à plus ou moins longue échéance.
- c) Les récurrences sont très fréquentes, qu'il s'agisse de récurrence locale d'un élément ou de récurrence à distance chez un patient ayant été auparavant "guéri". Les rémissions sont de durée très variable.

Au total, l'évolution de cette maladie peut se chiffrer à de nombreuses années et plusieurs dizaines d'années, voire même durer la vie entière.



### 3) L'action des différents traitements.

Elle est difficile à juger du fait de la possibilité d'une disparition spontanée.

a) Un des critères de cette maladie serait sa radiosensibilité.

En effet, la majorité des auteurs ont constaté l'efficacité d'une radiothérapie directe. Quelles en sont ses modalités ?

BÄFVERSTEDT préconise de l'effectuer:

-sous 100 KV avec un filtre d'1 mm d'Al, pour les petites et moyennes tumeurs,

-sous 140 à 150 KV avec 4 mm d'Al, ou 165 à 175 KV avec 1/2 mm de Cu et 1 mm d'Al pour les plus grosses tumeurs.

La Buckythérapie tend actuellement à remplacer ces méthodes, du fait de sa plus grande inocuité.

Il faut déborder de 5 mm sur la peau saine. Quant aux doses, elles sont très variables d'un auteur à l'autre: de 50 r à 500 r par séance au rythme d'une irradiation tous les deux jours à toutes les semaines, pour atteindre un total de 750 r à 2.500 r.

Quels sont les résultats obtenus ?

Les lésions s'affaiblissent rapidement, puis disparaissent en laissant parfois des lésions cicatricielles atrophiques et pigmentées. Mais des récurrences surviennent au bout d'un temps variable (1 an à 14 ans). Elles restent cependant localisées et apparaissent en d'autres



endroits que ceux qui ont été traités.

b) Un deuxième traitement utilisé est l'exérèse chirurgicale lorsqu'il s'agit d'une lésion solitaire (elle concerne donc plutôt les lymphocytomes).

BÄFVERSTEDT, sur 7 cas traités ainsi, observe 1 récurrence locale précoce, 1 récurrence après 10 ans et 5 guérisons définitives.

Mais une biopsie seule a pu accélérer un processus de régression spontanée.

c) Le troisième grand traitement est la pénicilline, 300 à 600.000 unités par jour de pénicilline G + procaïne jusqu'à un total de 12 millions chez l'adulte.

Certains (BIANCHI -12) l'emploient comme traitement de fond, d'autres lorsqu'il y a échec de la radiothérapie.

d) Qu'a-t-on essayé d'autre ?

-De l'arsenic per os à la dose de 15 mg/mois; les effets en sont très incertains.

-Du bismuth injectable,

-De la  $\Delta$ -cortisone, -soit en injection locale: ROUX (60) a obtenu ainsi

la disparition des lésions en une quinzaine de jours. Souvent le traitement est interrompu du fait de la douleur qu'il suscite.



-soit par voie générale : une de nos malades a pu ainsi bénéficier d'une disparition de ses lésions pendant près d'un an.

-Des antipaludéens dont l'indication serait plutôt réservée aux localisations sur les régions exposées à la lumière et quand on retrouve un déclenchement des lésions par le soleil.

-Et plus récemment, des antimittotiques : uréthane, cyclophosphamide, chloraminophène.

#### 4) Les lésions associées.

a) Dès la première publication de sa labc, BÄFVERSTEDT avait noté la particulière fréquence (7 cas sur 41, soit 17%) de son association à un processus atrophiant ou scléreux, qu'il s'agisse :

-d'acrodermatite atrophiante chronique de PICK HERXHEIMER: celle-ci ouvre le tableau clinique, les tumeurs lymphocytaires apparaissant soit sur les lésions atrophiques, soit à leur voisinage;

-d'histiocytofibromes ou fibromes en pastille: les nodules lymphoïdes semblent apparaitre secondairement;

-de sclérodermie :

.un cas de sclérodermie circonscrite avec secondairement un tableau de réticulose lymphocytaire,

.un cas associant acrodermatite atrophiante, sclérodactylie et réticulose lymphocytaire;



-d'erythema chronicum migrans, lésion qui a pu être reproduite expérimentalement par PASCHOUD (53) en inoculant un broyat de lymphocytome.

b) D'autres auteurs ont pu noter la fréquence d'antécédents tuberculeux chez les malades atteints de réticulose lymphocytaire ou plus souvent de lymphocytomes:

-soit tuberculose cutanée : plusieurs cas de GOTTRON et de LAUSECKER (45) avec des formes miliaires de lupus, antécédents d'écrouelles chez une malade de TEMIME,

-soit tuberculose pulmonaire : un cas de KRINITZ (43)

un cas de BAZEX (10)

Ce type d'association, qui n'est peut-être que coïncidence, a donné lieu à des interprétations pathogéniques que nous développerons plus loin.

c) Nous aborderons maintenant deux problèmes autrement graves: celui de l'association possible de la réticulose lymphocytaire à un cancer, et celui de la transformation éventuelle de cette maladie bénigne en un processus pathologique malin lié par la même lignée cellulaire.

#### A - Association d'une réticulose lymphocytaire et d'un cancer.

##### 1 - Il peut s'agir d'un cancer cutané.

En 1953, BÄFVERSTEDT (4) publie deux observations :



1ère obs.: Une malade âgée de 83 ans présentait, sur une cicatrice de brûlure à la face antérieure de la cuisse droite, un épithélioma spino-cellulaire ulcéré, avec métastases ganglionnaires inguinales. Peu de temps après, cette personne avait vu apparaître sur l'avant-bras droit des petits nodules sous-cutanés, sur la face antérieure de la cuisse gauche une tumeur bien circonscrite et deux petites lésions atrophiques. Toutes ces lésions étaient de structure histologique identique : infiltrat lymphocytaire de type labc.

Après traitement de l'épithélioma (exérèse) et des ganglions (radiothérapie) les nodules lymphoïdes ont été irradiés et ont disparu. Un peu plus tard, 2 nodules sous-cutanés de même type apparaissent sur le bras gauche et la malade meurt peu de temps après d'un cancer du foie.

2ème obs.: Un homme âgé de 57 ans consulte pour un fibrosarcome particulièrement évolutif qui, malgré une exérèse large, a récidivé à plusieurs reprises. Des nodules lymphoïdes sont apparus peu après, d'abord au pourtour du fibrosarcome, puis adjacents à celui-ci, enfin dispersés à tout le corps. Tous ont montré la même structure histologique. Le traitement par radiothérapie superficielle a entraîné régulièrement la disparition de ces tumeurs cutanées et sous-cutanées. Mais, après 18 ans d'évolution, les événements se précipitent : apparition de tumeurs volumineuses à la nuque, adénopathies carotidiennes, sus-claviculaires gauches et axillaires droites, de pleurésie droite, suivis de mort. Il



n'y a pas eu de prélèvements histologiques à cette dernière phase, mais tout semble indiquer une propagation du processus néoplasique.

Déjà en 1943, cet auteur (2) citait l'observation d'un patient atteint de nodules lymphoïdes diffus dix années après avoir été atteint d'épithélioma de la lèvre.

En 1953, BONNET, TEMIME et STRAHL (15) rapportent le cas de cette femme de 74 ans atteinte de quatre lésions lymphoïdes sur le front qui avait eu auparavant deux épithéliomas du nez.

## 2- Il peut également s'agir d'un cancer viscéral.

Tels sont ces cas décrits en 1953 par BÄFVERSTEDT (4) :

-Chez une femme âgée de 66 ans, on découvre un syndrome de Plummer-Vinson et un cancer de l'oesophage. On la traite par radiothérapie et une ~~amé-~~lioration de son état se manifeste.

Mais deux ans après, une récurrence survient. Depuis un an environ, étaient apparues des lésions cutanées infiltrées à la face antérieure des deux jambes. Celles-ci, entourées d'une zone de peau atrophique, laissaient après cicatrisation une atrophie importante reproduisant le tableau d'une acrodermatite atrophique. Des lésions identiques apparaissent ensuite sur les mains et les avant-bras. La structure histologique de toutes ces tumeurs cutanées était celle de la LABC. Il n'existe aucune adénopathie; les examens sanguins sont normaux. La malade meurt deux ans après de sa tumeur maligne.

-Cette autre patiente qui souffrait depuis plusieurs années de syndrome



digestif et d'une vitesse de sédimentation élevée, voit apparaître, à l'âge de 56 ans, des plaques infiltrées sur les jambes, les cuisses et les bras. Le diagnostic de labc diffuse est fait cinq ans plus tard et des séances de radiothérapie superficielle faites à plusieurs années d'intervalle amènent à chaque fois une disparition totale des lésions cutanées.

Au bout de dix ans, après une très nette aggravation de l'état général et des troubles digestifs, une laparotomie révèle une importante tumeur du foie d'origine néoplasique. A cette même époque, apparaît une nouvelle plaque infiltrée sur le genou droit de 3 cm de diamètre entourée de plusieurs aires atrophiques correspondant à d'anciens nodules lymphoïdes traités. La biopsie confirme une fois encore le diagnostic d'infiltration lymphocytaire. D'ailleurs, les examens sanguins sont normaux (N F S, ponction sternale) et ce nodule disparaît spontanément. La malade meurt de sa tumeur hépatique peu de temps après.

-Une observation très comparable est rapportée par BLUEFARB (13) en 1960: une femme présente sur la cuisse un nodule dermique de 2,5 cm de diamètre environ dont l'histologie révèle la nature lymphoïde. La radiothérapie entraîne sa disparition totale, mais dix ans après cette personne mourait d'un cancer du foie.

-En 1954, AZERAD, GRUPPER et coll. (1) présentent à la Société de Dermatologie le cas d'une femme âgée de 71 ans qui était porteuse depuis 7 ans de lymphocytomes multiples sur les deux bras, l'avant-bras droit



et le genou droit. Le traitement par radiothérapie avait permis une régression partielle des nodosités.

Les auteurs de cette publication la revoit 7 ans après à l'occasion d'une rechute : les éléments cutanés ont envahi les deux membres supérieurs et la cuisse droite. Tandis que des signes généraux et fonctionnels importants (amaigrissement, anorexie, asthénie, anémie, toux et dyspnée) font rechercher un processus malin, on découvre un cancer de l'estomac.

Il n'existe ni adénopathie, ni hépato-splénomégalie. Si la NFS montre une anémie et une légère leucocytose à polynucléaires, la ponction sternale se révèle tout à fait normale.

Une nouvelle biopsie pratiquée sur l'un des éléments cutanés montre une structure en tous points identique à celle datant d'une dizaine d'années (lymphocytes centrés par un noyau de lymphoblastes).

Des radiographies du squelette sont effectuées qui permettent de découvrir une métastase condensante au niveau du 3ème métacarpien gauche.

-En 1957, BOLGERT et coll. (14) ont rapporté l'histoire d'une femme de 65 ans qui était atteinte simultanément d'une infiltration lymphocytaire en nappe du cuir chevelu et d'une tumeur du sein gauche qui, malheureusement, n'a pas été biopsiée.

-On peut, peut être, rapprocher cette observation de REES (56) qui concerne un homme de 49 ans atteint au visage et à la poitrine d'une éruption datant de 4 mois et demi baptisée infiltration lymphocytaire de



JESSNER et KANOF. Quinze jours après la première consultation, on découvre un carcinome anaplasique du poumon gauche. Il ne semble pas que les lésions cutanées aient été des métastases car les cellules constituant l'infiltrat dermique étaient toutes des lymphocytes matures, parfaitement normaux.

B - Transformation possible d'une réticulose lymphocytaire en une hémato-dermie.

Les auteurs allemands sont les premiers à avoir soutenu cette thèse. Dans la littérature, on trouve les cas de :

-HERZBERG (35) : chez un homme de 68 ans atteint de longue date d'acro-dermatite atrophiante apparaissent de multiples nodules sous-cutanés au niveau de la nuque et des extrémités des membres supérieurs. Ces lésions ont une évolution longue, ce qui permet d'en vérifier à plusieurs reprises l'image histologique et de conclure au diagnostic de lymphocytomes multiples.

Sept ans après, et sous l'influence, semble-t-il, d'un traumatisme, l'apparition d'une tumeur du genou, apparemment identique mais d'un volume particulièrement important (mandarine) et s'étendant jusqu'au plan musculaire, oblige à une intervention chirurgicale. L'examen histologique révèle alors un réticulo-sarcome. Nous noterons au passage que l'une des toutes premières biopsies pratiquées avait déjà fait émettre le diagnostic possible de lymphosarcome.



-GERTLER (33) observe un cas très analogue : un homme de 49 ans souffrait d'une réticulose lymphocytaire particulièrement étendue et active. L'histologie de ces lésions révélait une structure lymphocytaire avec des centres germinatifs. Le traitement par pénicilline et radiothérapie avait entraîné une amélioration transitoire. Sept ans après, une tumeur réapparaît sur l'abdomen, là où avait existé antérieurement un nodule lymphocytaire vérifié histologiquement. Si le diagnostic de réticulo-sarcome est évoqué cliniquement, l'histologie de cette tumeur est encore très proche de celle de réticulose lymphocytaire, sauf la présence de quelques cellules de Sternberg. Les organes hématopoïétiques sont indemnes. La radiothérapie locale amène une régression suivie d'une récurrence un an après.

Le malade meurt peu de temps après dans un tableau d'érythrodermie et de généralisation sarcomateuse cutanée et ganglionnaire.

-Des cas identiques sont rapportés par LANDES (44), POHLS, MATRAS, HANNEMA.

-MELTZER, en 1956, publie le cas d'un lymphosarcome pelvien survenu 14 ans après l'apparition d'une lymphadenosis benigna cutis diffuse.

-Le cas décrit par HOWELL (38) semble particulièrement délicat à trancher :

Pendant sept ans, apparaissent de temps à autre des nodules prurigineux.



neux étendus à tout le corps d'un homme d'une quarantaine d'années. De très nombreuses biopsies, examinées par différents éminents histologistes, font hésiter entre les diagnostics de lymphocytomes bénins et de "lymphomes". La radiothérapie locale à petite dose sur chaque nouvelle lésion entraîne sa disparition. Les examens de sang sont parfaitement normaux. Il n'existe aucune adénopathie, aucune splénomégalie. Et pourtant, la dernière biopsie pratiquée révèle catégoriquement la structure d'un granulome hodgkinien !

-LOWENSTEIN, lui, a suivi un patient atteint de lymphocytomes des deux conjonctives et qui a présenté 7 ans après une leucémie lymphoïde.

-De même est rapporté, en 1961, dans la revue "Acta dermosifiliograficas", un cas de transformation d'un lymphocytome en leucémie lymphoïde. Il s'agit d'une femme de 23 ans, porteuse d'une petite tumeur de la joue gauche. Après son ablation, l'examen histologique révèle une structure typique de lymphocytome bénin. Il se fait ensuite trois récurrences locales à 5 ans, 3 ans et 3 mois d'intervalle. Au bout d'une dizaine d'années d'évolution, plusieurs nodules réapparaissent dans la même région, accompagnés d'une tumeur inguino-pubienne, d'adénopathies diffuses, d'amaigrissement. Les examens de sang et l'histologie confirment le diagnostic de leucémie lymphoïde.

-HÖFER (36) avait déjà pensé à cette éventualité chez une fillette de



13 ans dont la maladie a évolué en un an.

-De même, DUGOIS et coll. (26-27) ont publié à trois ans d'intervalle, un cas de transformation maligne d'une réticulose lymphocytaire bénigne. Il s'agit d'un homme de 29 ans qui souffre de diverses lésions cutanées au visage et sur la face dorsale des mains évoquant plutôt une collagénose. Les recherches dans ce sens s'avèrent négatives et une biopsie pratiquée sur l'une des papules érythémateuses fait conclure au diagnostic de réticulose lymphocytaire bénigne. Or, que montre cette histologie ? Des infiltrats nodulaires dans le derme moyen et profond, à disposition périvasculaire, composés certes de lymphocytes, mais également delymphoblastes, quelques histiocytes et certaines cellules à noyau volumineux et dysmorphique. De plus, l'infiltrat entre au contact de la basale et envahit même en certains points le corps muqueux de Malpighi.

D'ailleurs, trois ans après, une nouvelle biopsie et une ponction sternale confirment le diagnostic de leucose lymphoïde.

De tous ces cas-là, nous pouvons tirer deux conclusions :

La première concerne l'histologie : les critères que nous avons définis doivent être respectés strictement. Car nous remarquons que le diagnostic hésite dès le départ dans la plupart des cas rapportés. Certains auteurs concluent un peu hâtivement au diagnostic de réticulose lymphocytaire malgré certaines anomalies histologiques.



La deuxième est la nécessité de suivre pendant de nombreuses années ces malades, tant sur le plan clinique qu'histologique et biologique.

---



## P A T H O G E N I E et N O S O L O G I E

A partir de telles observations, quelles sont les hypothèses pathogéniques que l'on a pu avancer pour tenter d'expliquer cette maladie ?

Il est plus aisé d'envisager, dans un premier temps, les formes isolées ou limitées à un petit nombre de lésions cutanées, c'est-à-dire le plus souvent appelées lymphocytomes.

Certains auteurs (en particulier HÖFER (37), MACH et WILGRAM) soutiennent que ces lésions sont le résultat d'une hyperplasie localisée du tissu lymphoréticulaire normalement présent dans le derme. Cette activation hyperplasique pourrait être provoquée par divers facteurs locaux ou généraux.

Par exemple, toxi-infectieux : on a pu constater des lésions lymphoïdes secondaires à une pique d'insecte (tique notamment) qui pourrait transmettre un agent infectieux (viral peut-être). Il est curieux de remarquer que l'on a observé plusieurs cas d'association de lymphocytomes et d'erythema chronicum migrans dont l'étiologie infectieuse a été reconnue. De fait, PASCHOUD (53) a fait des expériences de transmission d'un sujet à l'autre de telles lésions: il a biopsié



une lésion nodulaire du lobe de l'oreille, dont le diagnostic de lymphocytome était certain. Il lui fait subir quelques transformations pour en faire un broyat homogénéisé stérile qu'il réinjecte dans le lobe de l'oreille de sujets témoins. Après une réaction inflammatoire transitoire, un lymphocytome tout à fait typique se développe à partir de la sixième semaine, qu'il traite ensuite avec succès par radiothérapie. Il fait des prélèvements histologiques à divers stades de développement tumoral et observe à chaque fois une image caractéristique d'infiltration lymphocytaire avec des centres germinatifs. Sur 10 cas reproduits par cette méthode, il a obtenu 3 fois une association à un erythema chronicum migrans.

Dans le même esprit, il faut rappeler que l'acrodermatite atrophiante chronique de PICK et HERXHEIMER est souvent associée aux lésions lymphoïdes. Or, l'origine infectieuse de cette maladie a également été avancée.

A l'appui de cette théorie, certains auteurs emploient l'argument de l'efficacité de la pénicilline. Celle-ci n'est cependant pas absolue.

D'autres soulignent la possibilité d'une association à une tuberculose.

Une autre hypothèse a été soulevée : celle du déclenchement par la lumière solaire. Il est vrai que les lymphocytomes sont plus fréquents sur les régions découvertes (visage surtout) et que les antipalu-



déens ont pu avoir une action favorable. Nous suivons un malade qui effectivement semble influencé par la lumière.

On a également incriminé les traumatismes. A part les piquûres d'insecte, les vaccinations dont le rôle peut d'ailleurs être interprété en faveur d'une étiologie infectieuse, ou le prurit, on ne retrouve pas de rapport direct. Par contre, il est très souvent noté lors de la transformation locale d'un nodule lymphoïde en une tumeur maligne.

Au total, il semblerait que ces formations tumorales lymphoïdes soient l'expression d'une réaction inflammatoire secondaire à divers stimuli hétérogènes.

Il est beaucoup plus difficile d'interpréter la pathogénie des réticuloses lymphocytaires. Sont-elles dues à une propagation des lésions précédentes ou à un tout autre mécanisme ? Dans la première hypothèse, il s'agirait d'un processus strictement cutané, de nature inflammatoire chronique dont l'étiologie nous échappe pour l'instant et qui, du fait de son évolution très prolongée, exposerait à une transformation maligne. A l'appui de cette idée, nous avons l'exemple des réticuloses malignes ou du mycosis fongoïde qui ont pu apparaître au bout d'un temps variable, après des parapsoriasis en plaques ou lichénoïdes, des psoriasis, des eczémas chroniques, des érythrodermies et des dermites médicamenteuses.

Dans la deuxième hypothèse, la réticulose lymphocytaire serait le témoin cutané d'un trouble malin profond.



Ce peut être une "métastase" d'un processus néoplasique de type réticulo-lymphocytaire, particulièrement latent et peu évolutif, qui fera sa preuve ultérieurement. Nous connaissons les cas d'hématodermie maligne qui restent limités à une lésion unique et qui évoluent favorablement un grand nombre d'années après l'exérèse de cette lésion.

Ce peut être "un stade transitoire", le début d'une leucose lymphoïde, strictement cutanée puisqu'il n'y a aucune atteinte du système hématopoïétique, et dont les caractéristiques structurales sont particulièrement bénignes.

Ou bien encore un "signal d'alarme" devant faire rechercher systématiquement une néoplasie maligne quelle que soit sa nature (nous avons vu les observations d'association avec des cancers cutanés, oesophagiens, hépatiques, gastriques, mammaires). On a pu évoquer dans ces cas-là un processus auto-immun. Nous avons par ailleurs l'exemple démonstratif de l'acanthosis nigricans acquis, révélateur d'une néoplasie viscérale.

---



## C O N C L U S I O N

A partir de douze observations de malades venus consulter dans le Service du Professeur DEGOS, nous avons voulu évoquer quelques problèmes que pourrait soulever le diagnostic de "réticulose lymphocytaire bénigne".

Sur le plan clinique, cette maladie se manifeste par des lésions cutanées papulo-nodulaires ou des plaques infiltrées, érythéma-teuses, dont l'aspect le plus caractéristique est leur configuration annulaire. Par ailleurs, on ne décèle, cliniquement ou biologiquement, aucune autre atteinte systémique.

L'image histologique est son critère diagnostique essentiel. Il s'agit d'un infiltrat dermique dense et homogène, à maximum péri-vasculaire, composé exclusivement de cellules lymphoïdes: une grande majorité de lymphocytes auxquels peuvent se mêler quelques lymphoblastes.

A partir de ces données, le diagnostic semble simple. En effet, ses ressemblances cliniques, histologiques, évolutives avec la lymphadenosis benigna cutis dispersa de BÄFVERSTEDT, d'une part, et l'infiltration lymphocytaire de la peau de JESSNER et KANOF, d'autre part, font



qu'on peut les confondre en une seule et même maladie. On peut admettre également que le lymphocytome cutané bénin est un stade de début et très localisé, mais non obligatoire, de la réticulose lymphocytaire. La difficulté essentielle consiste à la différencier des leucémies lymphoïdes, d'autant plus que l'on a décrit, peut-être abusivement, des faits de passage de l'une à l'autre.

Seule une surveillance prolongée de ces malades sur le plan clinique, biologique et histologique permet de s'assurer de la bénignité de cette maladie. Bénigne, elle l'est certainement dans la grande majorité des cas, malgré sa tendance aux récides. Cependant, la publication de quelques observations prouvant l'association de la réticulose lymphocytaire à une néoformation maligne ou sa transformation en une hémato-dermie doit nous rendre prudent quant au pronostic vital. Faut-il admettre que les deux maladies évoluent parallèlement par pure coïncidence ? Ou bien qu'elles sont étroitement liées, la réticulose lymphocytaire étant le témoin aspécifique d'un processus malin ? La pathogénie de cette affection reste encore bien obscure.

---



Lu et approuvé,

Le Président de Thèse :

Professeur R. DEGOS

Lu et approuvé,

Le Doyen :

Professeur J.J. BERNIER

Lu et permis d'imprimer,

Le Recteur de l'Académie de Paris :

R. MALLET



Lu et approuvé,

Le Président de Thèse :

Professeur R. DEGOS

Lu et approuvé,

Le Doyen :

Professeur J.J. BERNIER

Lu et permis d'imprimer,

Le Recteur de l'Académie de Paris :

R. MALLET



B I B L I O G R A P H I E

---

- 1 - AZERAD E., GRUPPER Ch., KARTUN P., COHEN P.  
Lymphadenosis benigna cutis. - Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph.  
1954, 61, 129.
- 2 - BÄFVERSTEDT BO.  
Über Lymphadenosis benigna cutis : eine klinische und pathologisch-anatomische Studie. - Acta Derm. Venereol., 1943, 24, suppl XI.
- 3 - BÄFVERSTEDT BO.  
Case of Lymphadenosis benigna cutis dispersa. - Acta Derm. Venereol.  
1951, 31, 485.
- 4 - BÄFVERSTEDT BO.  
Lymphadenosis benigna cutis as a symptom of malignant tumours.-  
Acta Derm. Venereol. 1953, 33, 171.
- 5 - BÄFVERSTEDT BO.  
Lymphadenosis benigna cutis (LABC). Its nature, course and prognosis. - Acta Derm. Venereol. 1960, 40, n° 1, 10-18.
- 6 - BÄFVERSTEDT BO.  
Unusual forms of Lymphadenosis benigna cutis (scroti solitaria magna - capillitii "erythematoïdes" solitaria frontis pseudomaligna ). - Acta Derm. Venereol. 1962, 42, 3



7 - BÄFVERSTEDT BO.

Lymphadenosis benigna cutis. - Acta Derm. Venereol. 1968, 48,  
1 - 6.

8 - BAZEX A., SALES

Lymphadenosis benigna cutis. - Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph.  
1958, 65, 316.

9 - BAZEX A., DUPRE A.

Sarcoïdes de Spiegler-Fendt. - Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph.  
1960, 67, 378.

10 - BAZEX A., SALVADOR R., DUPRE A., PARANT M., CHRISTOL B. (Mme).

Réticulose lymphocytaire chez un ancien bacillaire. - Bull. Soc.  
Fr. Derm. et Syph. 1964, 71, 199.

11 - BAZEX A., SALVADOR R., DUPRE A., PARANT M., CHRISTOL B. (Mme).

Réticulose lymphocytaire psoriasiforme du tronc. - Bull. Soc. Fr.  
Derm. et Syph. 1964, 71, 206.

12 - BIANCHI GE.

Die Penicillinbehandlung der Lymphocytome. - Dermatologica 1950.  
100, 270.

13 - BLUEFARB SM

The cutaneous manifestations of the benign inflammatory Reticuloses.  
Lymphocytoma cutis (Lymphadenosis benigna cutis). - Thomas edit.  
Springfield (III) USA 1960, 131-199.



- 14 - BOLGERT M., LE SOURD M., GODLEWSKI ST., SALATKO CH.

Lymphocytome en nappe du cuir chevelu, coexistant avec une tumeur du sein. - Bull. Soc. fr. Derm. et Syph. 1957, 64, 168.

- 15 - BONNET J., TEMIME P., STAHL A.

Lymphadénose cutanée bénigne ou lymphadénome folliculaire. Etude histologique - Bull. Soc. FR. Derm. et Syph. 1953, 60, 214.

- 16 - CALNAN C.D.

Lymphocytic infiltration of the skin (JESSNER). - Brit. J. Derm. 1957, 69, 169-173.

- 17 - CANELLIS P., NICOLIS G. (Athènes).

Infiltration lymphocytaire de la peau de Jessner et Kanof. - Ann. Derm. et Syph. 1969, 93, 279.

- 18 - CARTON F.X.

Lymphocytome plurinodulaire. - Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph. 1961, 68: 493.

- 19 - CIPOLLARO A.C.

A case for Diagnosis. A M A Arch. Dermat. 1957, 75, 300

- 20 - CIVATTE J.

Traité d'histopathologie cutanée. - Flammarion édit. Paris, p. 218

- 21 - DEGOS R.

Traité de Dermatologie - 2 vol. Flammarion édit. Paris, p. 541.



22 - DEGOS R., VERMENOUE P., POULET J., BASSET H.

Réticulose lymphocytaire bénigne micronodulaire et annulaire. -  
Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph., 1950, 57, 100-101.

23 - DEGOS R., RABUT R., GARNIER G., CARON J.

Lymphocytome cutané bénin du cuir chevelu. - Bull. Soc. Fr. Derm.  
et Syph. 1950, 57, 99-100.

24 - DEGOS R., RABUT R., DUPERRAT B.

Alopécie en petites aires. Réticulose lymphocytaire bénigne. -  
Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph. 1955, 62, 134.

25 - DEGOS R., GUILAINE J., CIVATTE J.

Réticulose lymphocytaire. -Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph. 1968,  
75, 288.

26 - DUGOIS P., JALLIARD, COUDERC P.

Réticulose lymphocytaire bénigne. - Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph.  
1962, 69, 154.

27 - DUGOIS P., COUDERC P., AMBLARD P.

Evolution vers la réticulose maligne d'une lymphocytose cutanée  
apparemment bénigne. - Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph. 1964, 71,  
611.

28 -DUPERRAT B., LONGUEVILLE.

Deux cas de lymphocytomes cutanés bénins. - Bull. Soc. Fr. Derm.  
et Syph. 1952, 59, 10.

29 - DUPONT A.

Lymphadénie cutanée bénigne. Arch. Belges Derm.et Syph. 1950, 6, 74



30 - Encyclopédie Médico-Chirurgicale - Dermatologie. A 10,3 et 12535.

31 - GAWALOWSKI K.

Lymphocytome cutané bénin. - Ann. Derm. et Syph. 1948, 2, 117-123.

32 - GERTLER W.

Zur Morphologie der Lymphadenosis benigna cutis. -Derm. Wschr, 1954, 130, 1226-1238.

33 - GERTLER W.

Reticulosarkomatöse Umwandlung tumorartiger Lymphozytome. - Derm. Wschr. 1955, 132, 1035.

34 - HADIDA E., STREIT R.

Lymphocytome cutané bénin. -Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph. 1957, 64, 402.

35 - HERZBERG J.

Reticulosarkomatöse Umwandlung multipler subkutaner Lymphozytome bei Acrodermatitis chronica atrophicans. - Derm. Wschr. 1952, 125 422.

36 - HÖFER W.

Maligne Thrombopenie nach Lymphadenosis benigna cutis. - Z. Haut und Geschl. Kr. 1954, 17, 368.

37 - HÖFER W.

Lymphadenosis benigna cutis. -Arch. für Klin. u. Exp. Derm. 1956, 203, 23-40.



38 - HOWELL J.B.

Lymphadenosis benigna cutis . Disseminated form (Bärfverstedt).-  
A M A Arch. Derm. 1956, 74, 691.

39 - JADASSOHN W.

Infiltrats lymphocytaires de la peau ( Jessner) .- Dermatologica  
1954, 108, 447.

40 - JADASSOHN W., PAILLARD R.

Infiltrations lymphocytaires. Réticuloses. -Dermatologica 1955,  
110, 357.

41 - JESSNER M., KANOF N.B.

Lymphocytic infiltration of the skin. - Arch. of Derm. and Syph.  
1953, 68, 447.

42 - JORDAN P., REICKEL K.

Lymphadenosis benigna cutis van Bärfverstedt. - Hautarzt 1950, 1,  
181-183.

43 - KRINITZ

Lymphadenosis cutis benigna (disseminierte Form) bei Tcb pulmorum  
aperta. -Serm. Wschr. 1956, 133, 345-346.

44 - LANDES E.

Lymphadenosis cutis mit wahrscheinlichen Übergang zu Retothel-  
sarkom und Akrodermatitis chron. atrophians Herxheimer. - Derm.  
Wschr. 1952, 126, 1058.



45 - LAUSECKER H.

Über Lymphozytome und Reticulosis cutis. - Hautarzt 1950, I,  
459-461.

46 - LEVER W.F.

Traité d'Histopathologie de la peau. -Masson édit.

47 - MACH K.

Die gutartigen Lymphoplasien der Haut. Zur Nosologie und Klassifizierung der sogenannten Lymphocytomen. - Arch. f. Klin. u. Exp. Derm. 1965, 222, 325.

48 - MACH K.

Ist die Lymphadenosis benigna cutis (Bärfverstedt) eine klinischpathologische Einheit ? - Derm. Wschr. 1965, 151, 1351-1357.

49 - MACH K.W., WILGRAM G.F.

Characteristic histopathology of cutaneous Lymphoplasia (lymphocytoma). - Arch. of Derm. 1966, 94, 26.

50 - MARTINA G.

Aspetti clinici della reticulosi linfocitaria. - Minerva Dermatologica, 1962, 37, 68-71.

51 - MATRAS A.

Acrodermatitis atrophicans und lymphatische Tumorbildung der Haut-Diabetes mellitus.-Derm. Wschr. 1953, 128, 1010.

52 - MIESCHER G.

Granulome lymphadénoïde de la peau (lymphocytome). -Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph. 1937, 44, 1254.



53 - PASCHOUD J.M.

Der Hautartz, 1957, 8, 197 ; 1958, 9, 153; 1958, 9, 263; 1958, 9, 311.

54 - PILLSBURY D.M.

Dermatology - W.B. Sanders Company, Philadelphia, London, 1956, 1086.

55 - POSTMA C., SLUITER J. Th. F. (Amsterdam).

The relationship between Bäfverstedt's benign lymphadenosis of the skin and Jessner's lymphocytic infiltration of the skin. - Acta Derm. Venereol. 1958, 38, 180-188.

56 - REES D.L.

Benign lymphocytic infiltration of the skin. - Brit. J. Derm. 1957, 69, 148.

57 - RIMBAUD R., PAGES A., RAVOIRE J.

Lymphocytomes cutanés multiples à prédominance palpébrale. - Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph. 1961, 68, 460.

58 - RIMBAUD R., PAGES A., RAVOIRE J.

Le lymphocytome cutané. Problème nosologique. - Ann. Derm. et Syph. 1962, 89, 32-35.

59 - ROBERT P.

Lymphadénose bénigne de la peau sur l'avant-bras gauche. - Dermatologica, 1951, 101, 264-266.



60 - ROUX J.

Réticulose lymphocytaire bénigne. -Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph. 1957, 64, 775.

61 - SCHACKELFORD P.O.

Lymphocytic infiltration of the skin. -Arch. of Derm. 1954, 69, 244.

62 - SILVERS S.H., GLICKMAN F.S.

Lymphadenosis benigna cutis; Spielgler-Fendt sarcoïd. Report of case and comment. - Arch. of Derm. 1962, 86, 512-514.

63 - TEMIME P., FIERE A., LEBEUF M., STAHL A.

Réticulose lymphocytaire d'allure bénigne de type annulaire centrifuge. Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph. 1964, 71, 407.

64 - TOLMACH J.A.

Lymphocytoma cutis. - A.M.A. Arch. Derm. 1957; 75, 151.

65 - VANBREMEERSCH F.

Les lymphocytomes cutanés. -Sem. des Hôp. Paris, 1965, 41, 89-94.

66 - WOLF M.

Lymphocytic infiltrations of the face. - A.M.A. Arch. Derm. 1957, 75, 136.

---





